

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Odontología

Departamento de Estomatología III

Máster Oficial en Ciencias Odontológicas



IMPLICACIONES ODONTOLÓGICAS DE LOS CARCINOMAS DE SENO MAXILAR

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Mona Zedan

Director:

Prof.Dr.D. José M^a Martínez González

Madrid, 2018

ÍNDICE

I.INTROUACION.....	2
II.JUSTIFICACIÓN.....	8
III.HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	10
IV.MATERIAL Y METODO.....	12
V.RESULTADOS.....	15
VI.DISCUSION.....	43
VII.CONCLUSIONES.....	49
VIII.BIBLIOGRAFIA.....	51

I.INTRODUCCIÓN

I.1.1 Carcinoma de seno maxilar

Los carcinomas de los senos paranasales son raros, se presentan un 0,2 a un 0,8 % de todos los tumores malignos y aproximadamente un 3 % de todos los tumores de cabeza y cuello ¹. Entre el 50% -80 % de los carcinomas de senos paranasales se presentan en el seno maxilar, con una incidencia 0.2% de la población^{2, 3}. Sin embargo, en algunos países como España los carcinomas de etmoides son el grupo más común ⁴. A su vez, la incidencia de estos carcinomas es dos veces mayor en hombres que en mujeres, y la edad de aparición varía entre los 40 y los 60 años.^{5, 6}

En cuanto a la etiología, se desconoce relativamente los mecanismos responsables de los tumores malignos de senos paranasales. Se han descrito diferentes carcinógenos ambientales, virus y agentes físicos que pudieran estar involucrados, por lo que se considera multifactorial, así como la relación entre varios tipos histológicos y la exposición prolongada a diferentes sustancias en el ámbito laboral^{7, 8}

Así, un análisis de Luce y cols⁸, desarrollado en diferentes países, demostró que había sustancias que podrían estar involucradas en la génesis de estos tumores. Específicamente, se observó un aumento del riesgo de adenocarcinoma en pacientes expuestos al formaldehído, el polvo textil o la sílice de forma prolongada. También se observó un aumento del riesgo de carcinoma escamoso con exposición prolongada al asbesto.

I.1.2 Manifestaciones clínicas

Los primeros síntomas suelen ser inespecíficos y varían dependiendo del grado del tumor, la tasa de crecimiento, el tamaño y si existe metástasis o no. Los síntomas más frecuentes descritos son: rinorrea, obstrucción nasal, epistaxis, dolor, neuropatías craneales, visión anormal, y como síntomas orales odontologías, movilidad dentaria sin causa aparente y caída espontánea de algún diente o una úlcera en el paladar y una masa que representa la extensión del tumor a través del hueso y los tejidos blandos del paladar^{9, 11}. Salem et al. Encontraron que el síntoma más comúnmente es el dolor ⁹.

Los carcinomas de los senos paranasales son difíciles de diagnosticar en etapas tempranas, debido a su naturaleza llena de aire y las estructuras de posición profunda involucradas¹⁰. Además, suelen presentar un crecimiento antes de dar lugar a signos y síntomas. La mayoría de la sintomatología se debe a la extensión del tumor a estructuras vecinas, como la órbita y la cavidad nasal y oral^{2, 3}, por lo tanto se produce un retraso en el diagnóstico debido a los síntomas, confundiéndose la patología tumoral en las etapas iniciales con alergia o inflamación.

El diagnóstico tardío de estos tumores hace que se diagnostiquen en más del 75 % de los casos en un estadio avanzado, lo que con lleva a un pronóstico pobre.^{11, 12}

I.1.3 Histología

Los tumores malignos de los senos paranasales son raros y muestran una amplia variabilidad histológica con unas características diferentes de los tumores de cabeza y cuello. Se han incluido los siguientes tipos histológicos aceptados por la actual clasificación de neoplasias malignas según la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) ¹³: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma adenoide quístico y carcinoma indiferenciado nasosinusal.

El carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente en ambas localizaciones, tanto en el seno maxilar como en el etmoides^{14, 15}.

En un análisis dirigido por Hoppe y cols¹⁶ consideran que el tipo histológico es un factor pronóstico importante, pues obtienen mejores resultados en los pacientes que presentaron un adenocarcinoma que en los pacientes afectados de un carcinoma escamoso. A su vez, ambos tipos histológicos presentan mejores resultados que los pacientes diagnosticados de un carcinoma indiferenciado nasosinusal, que el tipo histológico con peor pronóstico. Los pacientes con un carcinoma escamoso o carcinoma indiferenciado tuvieron más recurrencias locorregionales y a distancia que los pacientes con otras histologías. En un estudio que encontró el tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma¹⁹, Aunque varios estudios revelan que el carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente.^{3, 9, 12, 16}

I.1.4 Posibilidades terapéuticas

En los carcinomas del seno maxilar, el procedimiento quirúrgico es la maxilectomía. Las modalidades de tratamiento han sido descritas en la literatura, pero no hay un procedimiento estandarizado. Gras Cabrerizo y cols.⁴ propusieron la siguiente clasificación:

–Maxilectomía radical: se realiza la exéresis de todas las paredes óseas del seno maxilar incluyendo las apófisis pterigoides y eventualmente el contenido de la fosa pterigoidea.

–Maxilectomía total: se realiza la exéresis de todas las paredes óseas del seno maxilar, preservando las apófisis pterigoides, el paquete vasculonervioso y la musculatura, a través de una osteotomía posterior a este nivel.

–Maxilectomía subtotal: a pesar de la confusión que puede generar el concepto de subtotal, parece razonable aplicar esta maniobra a la resección de todas las paredes óseas con excepción del suelo de la órbita; puede realizarse la exéresis de las apófisis pterigoides o del contenido vasculonervioso de la fosa pterigoidea.

RADIOTERAPIA

Los carcinomas reciben radioterapia como tratamiento complementario al tratamiento quirúrgico debido a la dificultad de realizar extirpaciones en bloque y obtener márgenes de resección seguros debido a las estructuras vecinas como la órbita y la base del cráneo anterior. Con algunas excepciones, los resultados obtenidos con la radioterapia como único tratamiento son pobres.^{17, 18}

Por lo citado, La combinación de cirugía y radioterapia ofrece una mejor oportunidad para curar los tumores malignos que la radioterapia sola.^{14, 23,24}

QUIMIOTERAPIA

El régimen de quimioterapia es tolerable para el paciente seleccionado con una atención suficiente sobre el efecto órgano justifican una evaluación adicional de la presente quimioterapia concurrente.²⁵

I.1.5 ESTADIFICACIÓN

La estadificación y la clasificación del cáncer del seno maxilar se ha debatido durante mucho tiempo, debido a la heterogeneidad de los tumores.

Los primeros intentos de clasificar los tumores del seno maxilar fueron realizados por Ohngren en 1933¹², que clasificó los tumores del seno maxilar basándose en una línea que discurría entre el canto interno del ojo y el ángulo de la mandíbula, al que llamó "el plano de la malignidad". El plano virtual separa tumores potencialmente resecables en el compartimento anterior-inferior (infraestructura) de tumores en el compartimento superior-posterior. A los tumores situados por delante de esta línea les correspondía un mejor pronóstico que a los localizados posteriormente que se supone tienen un pronóstico pobre debido a un abordaje quirúrgico difícil y una diseminación en

estructuras anatómicas vitales. La idea del plano de Ohngren sigue siendo importante, ya que fue incorporada en la Unión Internacional contra el Cáncer UICC / American Joint Committee on Cancer (AJCC) clasificación para el cáncer de seno maxilar que se utiliza ampliamente en todo el mundo²⁶. El carcinoma del seno maxilar, así como otras neoplasias malignas de cabeza y cuello, se clasifican según la extensión del tumor primario (clasificación T), la presencia de metástasis de ganglios linfáticos cervicales (clasificación de N) y la presencia de metástasis a distancia (clasificación M). Estos 3 parámetros forman la clasificación TNM, utilizada para describir el TNM clínico y la extensión anatómica TNM de los tumores²⁷. Además, se ha utilizado para evaluar la planificación del tratamiento y facilitar la estratificación del tratamiento²⁸.

En la quinta edición de 1997, cuando el estado IV se dividió en los grupos IVa, IVb y IVc, se realizaron cambios significativos en el grupo de UICC / AJCC y en la clasificación T, mientras que, en 2003 en la sexta edición, la categoría "T4" se separó en una enfermedad resecable "potencialmente curables" a aquellos que integran el grupo T4a y "dudosamente curables" a los clasificados como T4b (irresecable). Finalmente, los tumores incurables (M1) estarían clasificados en el estadio IVc según esos autores^{14,29}. En 2010, se publicó la séptima edición de la clasificación de la UICC, que no condujo a ningún cambio³⁰.

La séptima edición de la UICC / AJCC mostró un mayor riesgo de muerte con un estadio avanzado de carcinoma del seno maxilar³¹.

Tabla 1: T estadificación para tumores del seno maxilar³¹

T1	T1 Tumor limitado a la mucosa del seno maxilar sin erosión o destrucción del hueso
T2	Tumor causante de erosión o destrucción o sea incluyendo extensión en el paladar duro y / o meato nasal medio, excepto extensión a la pared posterior del seno maxilar, tejidos subcutáneos, suelo o pared medial de la órbita, fosa pterigóide, seno esfenoidal
T3	T3 Tumor invade cualquiera de los siguientes: hueso de la pared posterior del seno maxilar, tejidos subcutáneos, suelo o pared medial de la órbita, fosa pterigóide, seno esfenoidal
T4a	T4a Tumor invade los contenidos orbitarios anteriores, la piel de la mejilla, las placas pterigoides, la fosa infratemporal, la placa cribiforme, los senos esfenoidales o frontales
T4b	T4b Tumor invade cualquiera de los siguientes: ápice orbital, dura, cerebro, fosa craneal media, nervios craneales distintos de la división maxilar del nervio trigémino V2, nasofaringe o clivus

I.1.6 Pronóstico

En el estudio de Manrique y cols¹⁹ demostró que los adenocarcinomas, el grupo más frecuente de carcinomas según los resultados histológicos, tuvieron la mejor tasa de supervivencia 54.5%, mientras el carcinoma de células escamosas y el carcinoma adenoide quístico, la tasa de supervivencia fue del 42.8% y 40%.

Dulguerov y cols¹⁴ presentaron una supervivencia a los 5 años del 78% en los adenocarcinomas, del 60% en los carcinomas escamosos y el 40% en los carcinomas indiferenciados en una serie de 220 carcinomas. Gras Cabrerizo ⁴ en 2007 realizaron una revisión de la literatura, en la que concluyen que las tasas de supervivencia en el seno maxilar no han mejorado en las últimas décadas. Sin embargo, Dulguerov y cols¹⁴ en su meta análisis de 2001 muestran que la duración de la supervivencia de los pacientes con carcinoma de seno paranasal ha aumentado con el tiempo.

Fátima y Khan^{20,21} han reportado que las tasas de supervivencia del carcinoma de seno maxilar en T1 y T2 varían entre el 60 y el 70%, después de un tratamiento quirúrgico y radioterapia postoperatoria, y de un 30 a 40 % para los carcinomas de senos maxilar en estadio T3 y T4.

La supervivencia se ha mejorado en los últimos 40 años, pero estos tumores todavía tienen pronóstico pobre debido a un control local deficiente²²

II. Justificación

Este estudio se justifica en la necesidad de saber diagnosticar el carcinoma de seno maxilar en la práctica diaria de los odontólogos por la repercusión que tiene a nivel oral.

La importancia del diagnóstico precoz del carcinoma de seno maxilar serviría para conseguir mejorar las posibilidades de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

III.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

III.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

El reconocimiento de los síntomas orales, ayudará a un diagnóstico precoz que mejoraría la supervivencia de los pacientes con carcinoma de seno maxilar.

III.2 Objetivo general

Determinar las manifestaciones clínicas más frecuentes en la cavidad oral del carcinoma de seno maxilar.

III.3 Objetivos específicos

1. Registrar los tipos histológicos más comunes de carcinomas de seno maxilar.
2. Establecer el estadiaje en el momento del diagnóstico.
3. Evaluar la eficacia del tratamiento y supervivencia en estadios iniciales y en estadios avanzados.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

IV.1.1 Recursos humanos

Es un estudio retrospectivo multicéntrico, que se llevó a cabo en la Universidad Complutense de Madrid, Hospital Universitario de Madrid y Hospital Virgen de la Paloma, con 24 pacientes con carcinoma de seno maxilar.

IV.1.2 Medición de las variables

Las variables dependientes del estudio se recogerán en una tabla que serán:

- **Sexo:**
 - V: varón
 - M: mujer
- **Edad:**
- **Localización del carcinoma:** Lado derecho o lado izquierdo
- **Presencia de manifestaciones orales:**
 - Fístula orosinusal:**
 - 0: NO
 - 1: SI
 - Movilidad dentaria:**
 - 0: NO
 - 1: SI
 - Pérdida diente:**
 - 0: NO
 - 1: SI
 - Desplazamiento:**
 - 0: NO
 - 1: SI

- **Tumefacción:**
 - 1:vestíbulo.
 - 2: paladar duro.
 - 3: paladar blando.
 - 4: piel.
- **Estadíaaje del tumor:**
 - T1, T2, T3, T4
- **Tratamiento complementario:**
 - RX: Radioterapia
 - QM:quimioterapia
- **Tipos histológicos:**
 - C.E: carcinoma escamoso
 - A.C: adenocarcinoma
 - C.A.Q:carcinoma adenoide quístico
- **Supervivencia:**
 - En meses

IV.2 Análisis de datos

Los datos serán analizados mediante el programa informático estadístico software SPSS. Se llevo a cabo un análisis descriptivo y otro inferencial en el cual se utilizaron las siguientes pruebas: pruebas de chi-cuadrado, tablas cruzadas, Test F, ANOVA, pruebas post hoc, Duncan.

V.RESULTADOS

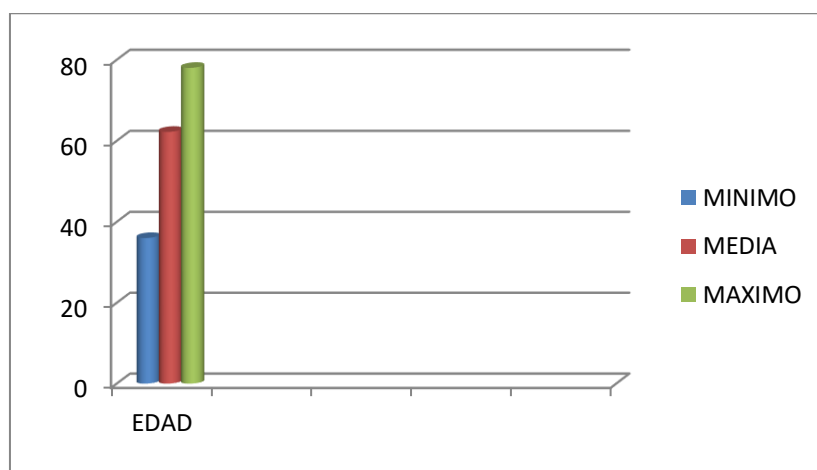
V.1. Estudio Descriptivo

Edad:

El rango de edad fue de 36.0 – 78.0 con una media 62.208 años .

Estadísticos

		EDAD	SUPERVIV
N	Válido	24	24
	Perdidos	0	0
	Media	62.208	39.875
	Error estándar de la media	2.2849	3.7760
	Desviación estándar	11.1939	18.4987
	Mínimo	36.0	11.0
	Máximo	78.0	60.0



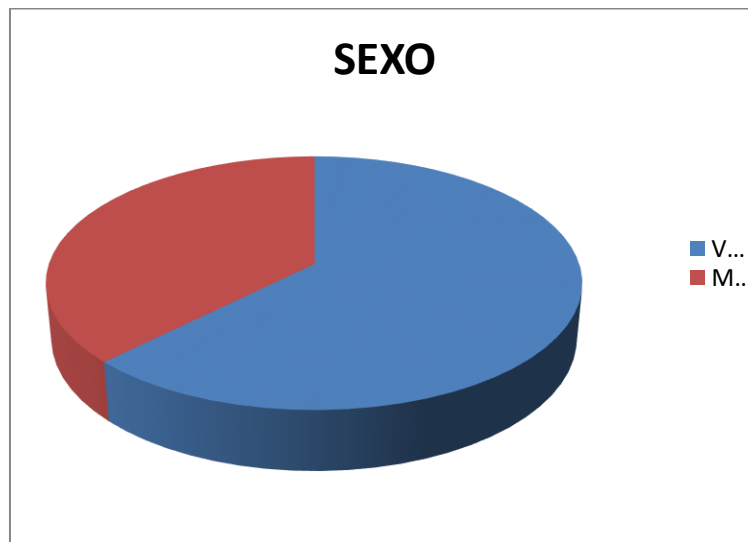
Sexo:

En relación al sexo la mayoría de los carcinomas de seno maxilar se encontraban en varones, alcanzando un porcentaje del 62.5%. En mujeres alcanzando un porcentaje del 37.5%.

Con una proporción de 1,6:1.

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Varón	15	62.5	62.5	62.5
	Mujer	9	37.5	37.5	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

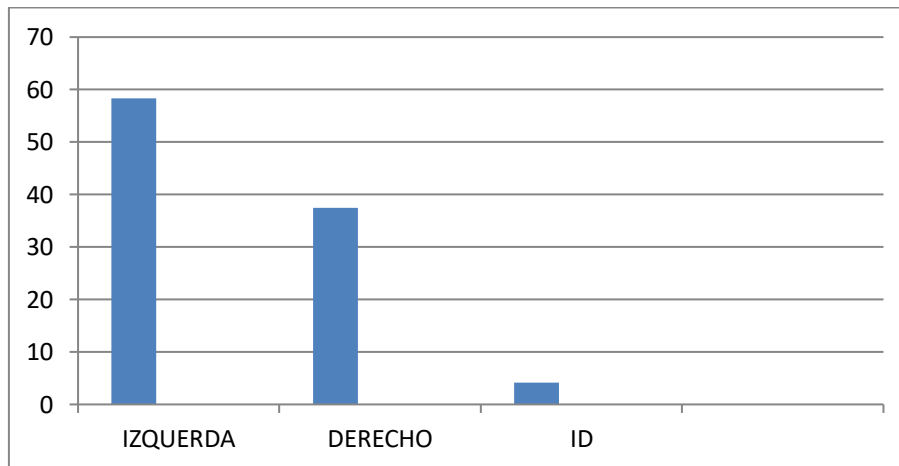


Lado:

En relación al lado, la mayoría de los carcinomas de seno maxilar se encontraban en el lado izquierdo, alcanzando un porcentaje del 58.3%. En orden decreciente, el lado derecho, alcanzó un porcentaje del 37.5% y un porcentaje del 4.2% se le atribuyó a aquellos casos en los que se vieron afectados ambos lados.

LADO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Izq	14	58.3	58.3	58.3
	Dcho	9	37.5	37.5	95.8
	ID	1	4.2	4.2	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

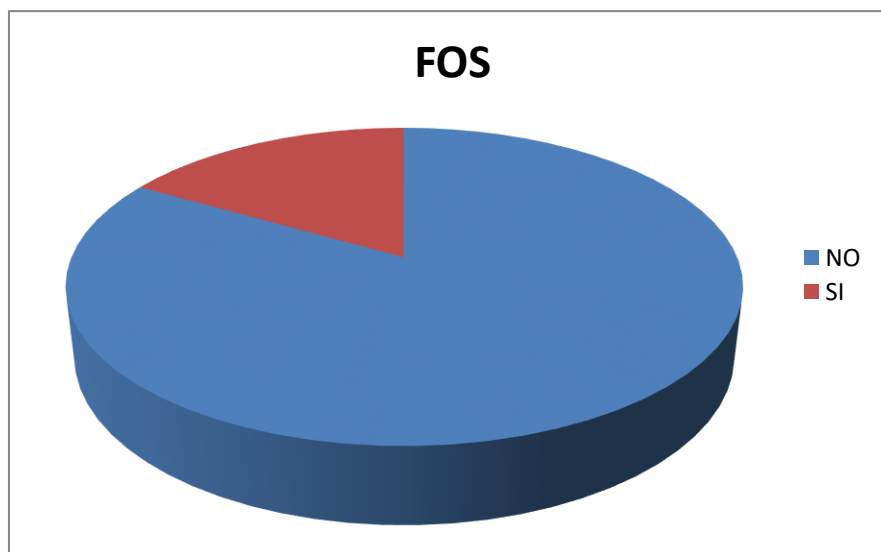


Fístula orosinusal:

Se observó una presencia de la fistula orosinusal en 4 pacientes alcanzando un porcentaje del 16.7%.

FOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	20	83.3	83.3	83.3
	SI	4	16.7	16.7	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

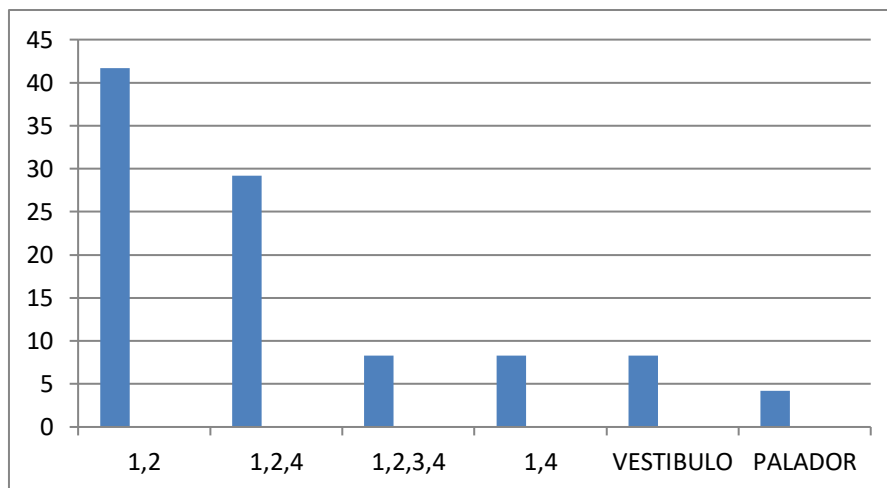


Tumefacción:

En relación a la tumefacción la mayoría de los carcinomas se encontraban invadiendo el vestíbulo y el paladar duro, alcanzando un porcentaje del 41.7%. En orden decreciente con invasión del vestíbulo, el paladar y la piel alcanzaron un 29.2%. A este último le seguían de manera equivalente la invasión aislada del vestíbulo, junto a la invasión del vestíbulo y la piel, y por último dentro de este grupo la invasión del vestíbulo, el paladar duro, el paladar blando y la piel, suponiendo un porcentaje del 8.3%. La invasión solo del paladar duro alcanzó un 4.2%.

TUMEFAC

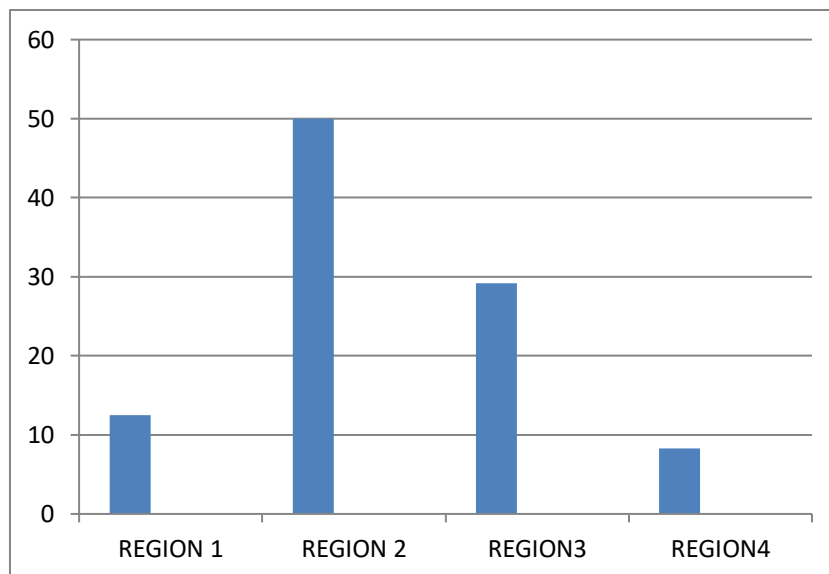
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido V	2	8.3	8.3	8.3
1,2,3,4	2	8.3	8.3	16.7
1,2,4	7	29.2	29.2	45.8
1.2	10	41.7	41.7	87.5
1.4	2	8.3	8.3	95.8
P	1	4.2	4.2	100.0
Total	24	100.0	100.0	



En relación a la tumefacción la mayoría de los carcinomas se encontraban en dos regiones, con invasión del vestíbulo y paladar duro en 10 casos (41.7%) y con invasión del vestíbulo y la piel en 2 casos (8.3%), alcanzaron un porcentaje 50%. En orden decreciente se encontraban en tres regiones, alcanzando un 29.2%. Solo hubo 3 casos en las que tan solo una región se vió afectada (12.5%) dos pacientes con invasión del vestíbulo y un paciente con invasión del paladar duro. Mientras que 2 fueron los casos en los que se vieron afectadas 4 regiones alcanzando un 8.3%.

TUMEFACR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Región 1	3	12.5	12.5	12.5
	Regiones 2	12	50.0	50.0	62.5
	Regiones 3	7	29.2	29.2	91.7
	Regiones 4	2	8.3	8.3	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

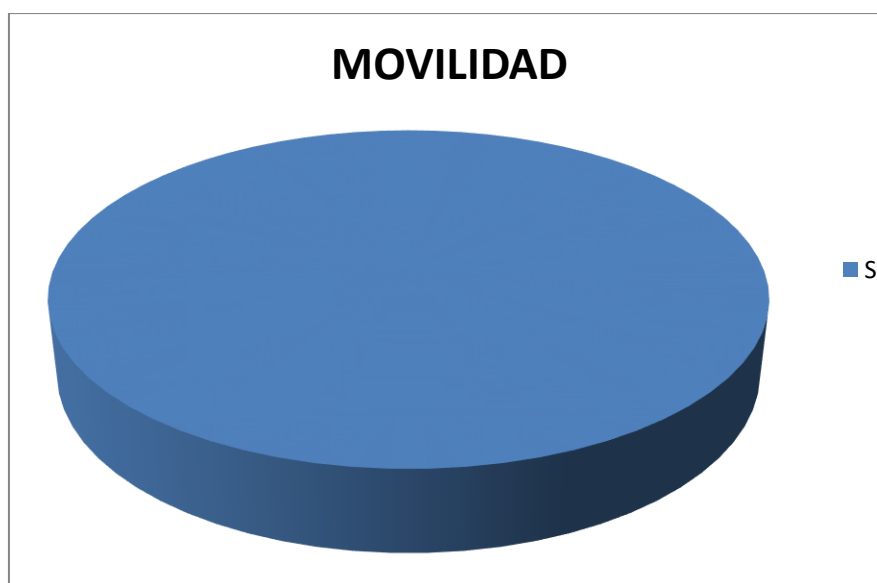


Movilidad dentaria:

Todos los pacientes estaban afectados por la movilidad dentaria, alcanzando un porcentaje 100%.

MOVILIDAD

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido SI	24	100.0	100.0	100.0



Desplazamiento:

En relación al desplazamiento, la mayoría de los pacientes presentaban desplazamiento, alcanzando un porcentaje del 54.2%. Mientras que un 45.8% no presentaron desplazamiento.

DESPLAZM

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	11	45.8	45.8	45.8
	SI	13	54.2	54.2	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

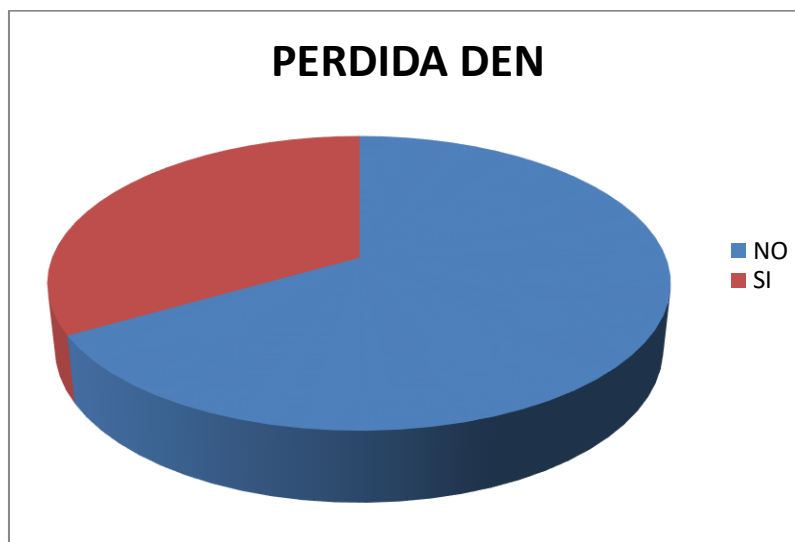


Pérdida dentaria:

En relación a la pérdida dentaria, en un 66.78% no hubo pérdidas. Los pacientes que perdieron los dientes, alcanzaron un porcentaje un 33.3%.

PERDIDA DEN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	16	66.7	66.7	66.7
	SI	8	33.3	33.3	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

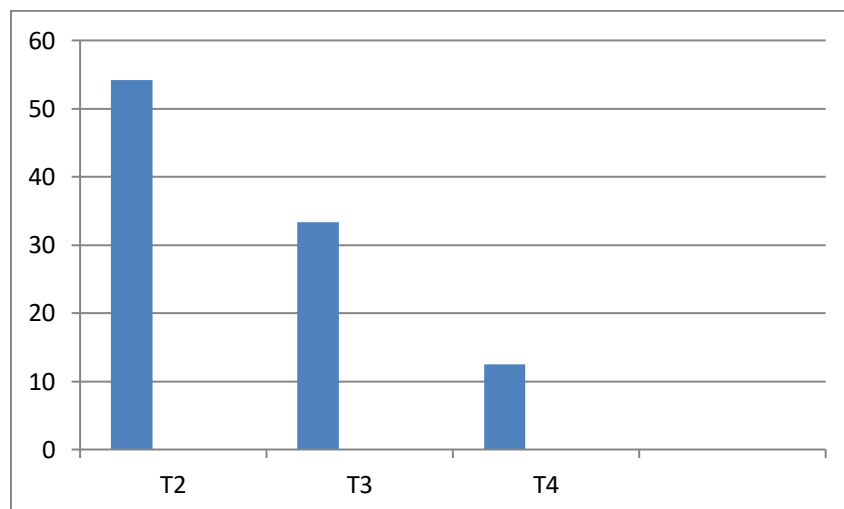


Estadíaaje del tumor:

En relación a la estadificación del carcinoma seno maxilar la mayoría de los pacientes presentaron en estadio T2, alcanzando un porcentaje del 54.2%.En orden decreciente la estadificación T3 y T4,alcanzaron un 33.3% y 12.5%.

ESTADIAJE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido T2	13	54.2	54.2	54.2
T3	8	33.3	33.3	87.5
T4	3	12.5	12.5	100.0
Total	24	100.0	100.0	

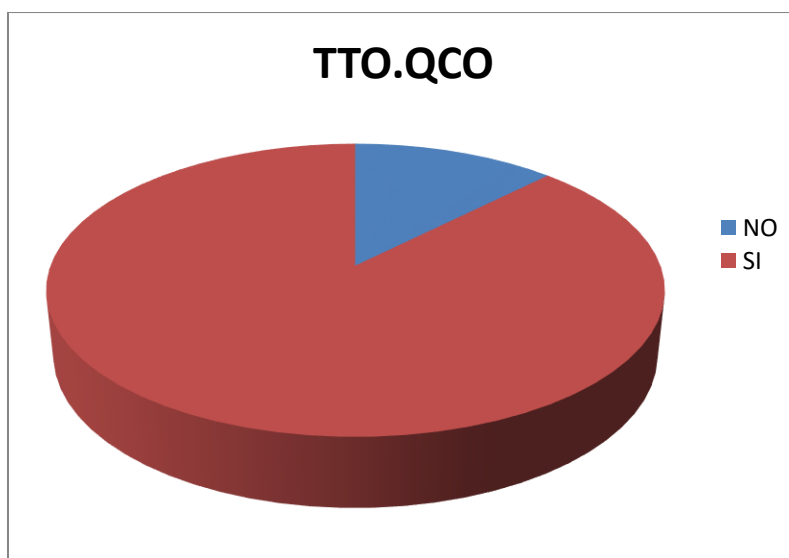


Tratamiento quirúrgico:

Los pacientes que se encontraban en los estadios T2 y T3, fueron sometidos a una intervención quirúrgica alcanzando un porcentaje del 87.5%.

TTO.QCO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	3	12.5	12.5	12.5
	SI	21	87.5	87.5	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

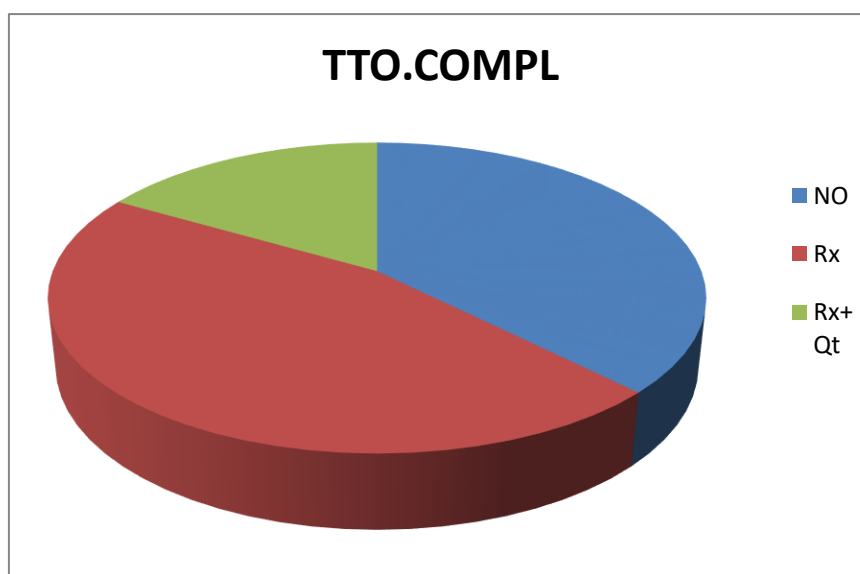


Tratamiento complementario:

En relación al tratamiento complementario, la mayoría de los carcinomas recibieron la radio terapia como tratamiento complementario, alcanzado un porcentaje del 45.8%. En orden decreciente 4 de los pacientes recibieron la radioquimioterapia alcanzando un 16.7%.

TTO.COMPL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	9	37.5	37.5	37.5
	Rx	11	45.8	45.8	83.3
	Rx+Qt	4	16.7	16.7	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

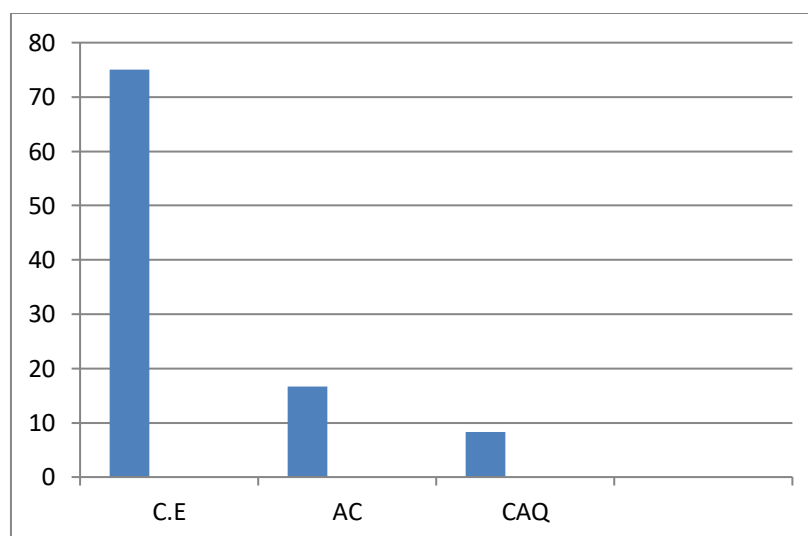


Tipos histológicos:

En relación a los tipos histológicos se encontró que el carcinoma escamoso presentaba la mayor incidencia, alcanzando un porcentaje del 75.0%. En orden decreciente, adenocarcinoma, alcanzando un porcentaje del 16.7% y carcinoma adenoide quístico, alcanzando un 8.3%.

A-P

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	C:E	18	75.0	75.0	75.0
	AC 2	4	16.7	16.7	91.7
	CAQ	2	8.3	8.3	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

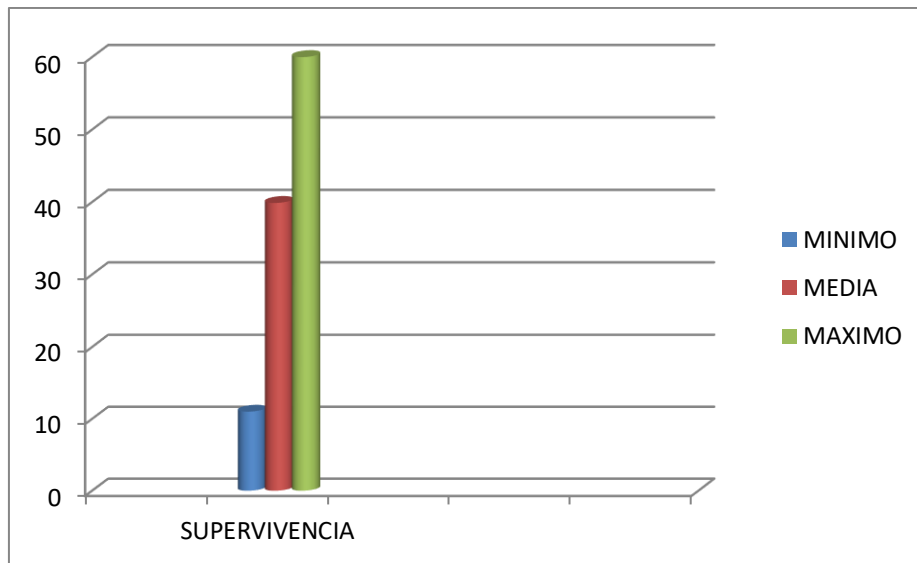


Supervivencia:

La supervivencia fue de 11.0 – 60.0 meses con una media 39.875.

Estadísticos

		EDAD	SUPERVIV
N	Válido	24	24
	Perdidos	0	0
Media		62.208	39.875
Error estándar de la media		2.2849	3.7760
Desviación estándar		11.1939	18.4987
Mínimo		36.0	11.0
Máximo		78.0	60.0



Influye el género en el tipo histológico

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
SEXO * A-P	24	100,0%	0	0,0%	24	100,0%

SEXO *A-P tabulación cruzada

			A-P			Total
			C:E	AC 2	CAQ	
SEXO	Varon	Recuento	15	0	0	15
		% dentro de SEXO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Mujer	Recuento	3	4	2	9
		% dentro de SEXO	33,3%	44,4%	22,2%	100,0%
Total		Recuento	18	4	2	24
		% dentro de SEXO	75,0%	16,7%	8,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	13,333	2	,001
Razón de verosimilitud	15,535	2	,000
Asociación lineal por lineal	10,952	1	,001
N de casos válidos	24		

Sí que hay diferencias significativas de A-P según el género, $p=0,001$.

En Varón el 100% son de tipo C:E, mientras que en mujeres el 44,4% son de tipo AC-2 y 22,2% de tipo CAQ

Influye la edad en el estadiaje

Análisis de la Varianza. Test F

Descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
EDAD	T2	13	61,92	10,626	2,947	55,50	68,34	36	72
	T3	8	63,63	10,514	3,717	54,83	72,42	45	78
	T4	3	59,67	18,930	10,929	12,64	106,69	38	73
	Total	24	62,21	11,194	2,285	57,48	66,94	36	78
SUPERVI V	T2	13	46,23	16,382	4,543	36,33	56,13	11	60
	T3	8	37,88	19,097	6,752	21,91	53,84	16	60
	T4	3	17,67	5,508	3,180	3,99	31,35	14	24
	Total	24	39,88	18,499	3,776	32,06	47,69	11	60

Las medias de supervivencia decrecen a medida que aumenta el estadiaje,
p=0,043

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	36,494	2	18,247	,135	,875
	Dentro de grupos	2845,465	21	135,498		
	Total	2881,958	23			
SUPERVIV	Entre grupos	2036,776	2	1018,388	3,666	,043
	Dentro de grupos	5833,849	21	277,802		
	Total	7870,625	23			

Pruebas post hoc

Subconjuntos homogéneos

EDAD

Duncan

ESTADIAJE	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
T4	3	59,67
T2	13	61,92
T3	8	63,63
Sig.		,597

SUPERVIV

Duncan

ESTADIAJE	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
T4	3	17,67	
T3	8	37,88	37,88
T2	13		46,23
Sig.		,055	,411

La media T4 es 17,67, significativamente inferior a la media de T2 de valor 46,23.

Con $p < 0,05$ en el test de comparaciones múltiples de Duncan.

Influye la edad en tumefacción

Análisis de la Varianza. Test F

Descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
EDAD	Región 1	3	65,67	7,572	4,372	46,86	84,48	57	71
	Regiones 2	12	60,92	12,544	3,621	52,95	68,89	36	78
	Regiones 3	7	60,57	11,631	4,396	49,81	71,33	38	72
	Regiones 4	2	70,50	3,536	2,500	38,73	102,27	68	73
	Total	24	62,21	11,194	2,285	57,48	66,94	36	78
SUPERVI V	Región 1	3	51,33	15,011	8,667	14,04	88,62	34	60
	Regiones 2	12	47,25	16,674	4,813	36,66	57,84	11	60
	Regiones 3	7	28,14	15,710	5,938	13,61	42,67	14	60
	Regiones 4	2	19,50	6,364	4,500	-37,68	76,68	15	24
	Total	24	39,88	18,499	3,776	32,06	47,69	11	60

Al aumentar el valor de Regiones disminuye la media de supervivencia, $p=0,027$, desde 51,33 en Región 1 hasta 19,50 en Regiones 4.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	212,161	3	70,720	,530	,667
	Dentro de grupos	2669,798	20	133,490		
	Total	2881,958	23			
SUPERVIV	Entre grupos	2840,351	3	946,784	3,764	,027
	Dentro de grupos	5030,274	20	251,514		
	Total	7870,625	23			

Pruebas post hoc

Subconjuntos homogéneos

EDAD

Duncan

TUMEFACR	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Regiones 3	7	60,57
Regiones 2	12	60,92
Región 1	3	65,67
Regiones 4	2	70,50
Sig.		,292

SUPERVIV

Duncan

TUMEFACR	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Regiones 4	2	19,50	
Regiones 3	7	28,14	28,14
Regiones 2	12		47,25
Región 1	3		51,33
Sig.		,463	,070

Según el test de comparaciones múltiples de Duncan hay diferencias significativas, $p < 0,05$, en Supervivencia entre:

Regiones 4 y Regiones 2

Regiones 4 y Regiones 1

Influye la supervivencia en el tipo histológico, estadiaje y tto complementario.

Análisis de la Varianza. Test F

Descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
EDAD	C:E	18	60,17	12,109	2,854	54,15	66,19	36	78
	AC 2	4	67,25	4,573	2,287	59,97	74,53	62	72
	CAQ	2	70,50	3,536	2,500	38,73	102,27	68	73
	Total	24	62,21	11,194	2,285	57,48	66,94	36	78
SUPERVI V	C:E	18	40,72	19,189	4,523	31,18	50,26	11	60
	AC 2	4	46,25	13,720	6,860	24,42	68,08	29	60
	CAQ	2	19,50	6,364	4,500	-37,68	76,68	15	24
	Total	24	39,88	18,499	3,776	32,06	47,69	11	60

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	314,208	2	157,104	1,285	,298
	Dentro de grupos	2567,750	21	122,274		
	Total	2881,958	23			
SUPERVIV	Entre grupos	1005,764	2	502,882	1,538	,238
	Dentro de grupos	6864,861	21	326,898		
	Total	7870,625	23			

No hay diferencias significativas.

Pruebas post hoc

Subconjuntos homogéneos

EDAD

Duncan

A-P	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
C:E	18	60,17
AC 2	4	67,25
CAQ	2	70,50
Sig.		,241

SUPERVIV

Duncan

A-P	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
CAQ	2	19,50
C:E	18	40,72
AC 2	4	46,25
Sig.		,068

Análisis de la Varianza. Test F

Descriptivos

		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
EDAD	No	9	66,33	5,745	1,915	61,92	70,75	56	72
	Rx	11	61,00	11,874	3,580	53,02	68,98	38	78
	Rx+Qt	4	56,25	17,289	8,645	28,74	83,76	36	73
	Total	24	62,21	11,194	2,285	57,48	66,94	36	78
SUPERVI V	No	9	53,78	11,377	3,792	45,03	62,52	28	60
	Rx	11	34,64	17,563	5,295	22,84	46,44	14	60
	Rx+Qt	4	23,00	13,784	6,892	1,07	44,93	11	42
	Total	24	39,88	18,499	3,776	32,06	47,69	11	60

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	311,208	2	155,604	1,271	,301
	Dentro de grupos	2570,750	21	122,417		
	Total	2881,958	23			
SUPERVIV	Entre grupos	3180,524	2	1590,262	7,120	,004
	Dentro de grupos	4690,101	21	223,338		
	Total	7870,625	23			

Diferencias significativas, $p=0,004$.

La supervivencia es mayor en los 'No' y es baja, 23,00, en Rx+Qx.

Seguramente se da el tratamiento Rx+Qx a los más graves.

Pruebas post hoc

Subconjuntos homogéneos

EDAD

Duncan

TTO.COMPL	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Rx+Qt	4	56,25
Rx	11	61,00
No	9	66,33
Sig.		,130

SUPERVIV

Duncan

TTO.COMPL	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Rx+Qt	4	23,00	
Rx	11	34,64	
No	9		53,78
Sig.		,171	1,000

VI. DISCUSION

Los carcinomas del seno maxilar no son comunes, es decir, la tasa de incidencia de 0,2-0,5% de todos los carcinomas, el 3% de todos los carcinomas de cabeza y cuello y el 80% de todos los carcinomas del seno paranasal en los Estados Unidos y los países europeos³².

Con respecto a la edad del paciente, cuando se le diagnosticó carcinoma del seno maxilar, autores como Waldron y cols.³³ encuentran resultados similares a los de nuestro estudio, estableciendo un rango de edad de 38_89 años (media de 64 años). En este sentido, autores como Gras Cabrerizo y cols.⁴ establecen un rango de edad muy amplio, entre la sexta o la séptima década de la vida, mientras que otros como Bristol y cols.⁵, sitúan el rango de edad entre los 40 y los 60 años, siendo estos últimos más cercanos a la media de edad obtenida.

En cuanto al género del paciente, es más frecuente en los hombres en una proporción de 2: 1³⁴. En este estudio, hay una cierta predisposición por los varones, ya que el 62,5% de los pacientes eran varones, frente al 37,5% de las mujeres.

La mayoría de los carcinomas del seno maxilar están localmente avanzados en el momento del diagnóstico porque los síntomas no son específicos.³⁵

Al principio, la sintomatología es muy vaga o prácticamente nula, destacándose como síntomas orales odontológicas, movilidad dentaria sin causa aparente, caída espontánea de algún diente, fístula oroantral postexodoncia, o úlceras de evolución tórpida.¹¹

En este estudio se encontraba la presencia de la fístula orosinusal en 4/24(16.7%), mientras que existía movilidad dentaria en todos los pacientes 24/24 (100%), y caída espontánea de algún diente 8/24(33.3%).

La razón del retraso en los síntomas clínicos en la sinusitis maligna se debe a la presencia de un gran espacio aéreo que permite la expansión asintomática del tumor¹⁴. Los síntomas sólo se producen cuando la malignidad erosiona las paredes del seno maxilar. Los síntomas dependen de la pared perforada por la enfermedad. Si la pared medial del seno es erosionada, puede ocurrir los siguientes acontecimientos; obstrucción nasal, epistaxis o descarga. El cáncer que provoca la erosión del suelo produce signos y síntomas dentales como dolor inexplicable, agrandamiento de la cresta alveolar o paladar y dientes sueltos. Cuando la lesión penetra en la pared lateral, aparecen hinchazones faciales y vestibulares. La extensión superior de la malignidad en el seno maxilar puede resultar en el desplazamiento o protrusión del globo ocular.³⁶

En estos casos, no existen pacientes clasificados como T1, pero 54.2% eran pacientes T2, Por otro lado, En la serie de Dulguerov y cols.¹⁴, un 20% de los

carcinomas del seno maxilar fueron diagnosticados en estadios iniciales (T1-T2).

La mayoría de publicaciones nos dejan ver que Los pacientes con cáncer de seno maxilar generalmente son diagnosticados en estadios avanzadas, con hasta el 90% de los pacientes con estadio T3 / T4 ^{37,38,39,40}. en la presente serie, solo el 45,8% presentaron tumores T3, T4.

En la actualidad, muchos de los estudios señalan la importancia de la cirugía como tratamiento primario, particularmente en casos resecables. ¹⁴

Nuestra serie está sesgada en la selección de pacientes y el grupo de pacientes que recibieron un procedimiento quirúrgico como tratamiento primario tiene un gran número de casos T2, T3. Sólo se encontró 4 pacientes tratado con quimioterapia y radioterapia , que representó el 16.7%% de nuestra muestra.

El tratamiento de elección es la cirugía radical, aunque generalmente, tanto el médico como el paciente no suelen aceptar las consecuencias estéticas tan desfigurantes tras la extirpación completa del tumor. ¹¹

Sin embargo, autores como Al-Zaabi y cols.⁴¹ consideran que la cirugía sigue siendo la modalidad de tratamiento primaria, la quimioterapia combinada y la radioterapia tiene un papel importante en los pacientes con estadios avanzados . La mayoría de los tumores del seno maxilar se diagnostican en estadio avanzado, lo que conduce a un peor pronóstico. La complejidad de la anatomía del seno maxilar y su proximidad a las estructuras vitales como los ojos, el cerebro y los nervios craneales hace que la extirpación quirúrgica completa sea un desafío, lo que puede conducir al fracaso del tratamiento. Las otras cuestiones en el tratamiento del cáncer de seno maxilar incluyen los aspectos funcionales como la vista y los aspectos cosméticos, que hacen que los pacientes sean reticentes a la resección quirúrgica ¹⁹.

Prácticamente todos los carcinomas reciben radioterapia como tratamiento complementario al quirúrgico debido a la dificultad de realizar extirpaciones en bloque y de conseguir márgenes de resección seguros debido a la proximidad de la órbita y de la base del cráneo anterior. Con algunas excepciones, los resultados obtenidos con radioterapia como única maniobra de tratamiento son pobres^{17,42}. La mayoría de los centros emplean la radioterapia como tratamiento posquirúrgico, pero se puede usar también de forma primaria para reservar la cirugía como maniobra de rescate. Los resultados publicados son similares a los obtenidos con la radioterapia postoperatoria, si bien la dificultad es mayor por trabajar sobre un campo irradiado.

En estudios más pequeños, Lee y cols ⁴³ demostraron unos excelentes resultados en el control local y en la supervivencia a carcinomas de senos

paranasales localmente avanzados (mayoritariamente estadios IV), tratados con quimioterapia seguida de cirugía y quimioterapia concomitante postoperatoria, con unos valores de supervivencia del 56% a los 10 años. Samant y cols ⁴⁴ emplearon como tratamiento curativo radioquimioterapia seguida de cirugía en 19 pacientes con diferentes carcinomas de senos paranasales, con una supervivencia total a los 5 años por encima del 50%.

En estadios avanzados debe asociarse a la radioterapia o quimioterapia. El que ha mostrado ser más eficaz es el tratamiento que combina radioterapia externa a dosis máxima con la cirugía^{5,6}. Las tasas de supervivencia del carcinoma epidermoide maxilar en estadio T1 y T2 oscilan entre el 60 y el 70 %, después de un tratamiento quirúrgico y radioterapia postoperatoria, siendo de un 30-40 % para las lesiones de T3 y T4 ²¹.

Mientras que el tratamiento óptimo de los carcinomas que surgen en el seno maxilar, incluyendo radioterapia, cirugía conservadora y quimioterapia sistémica y tópica están aún en debate y sin definir, el pronóstico sigue siendo pobre ^{33,37}.

Actualmente es difícil alcanzar un consenso en el tratamiento óptimo de los carcinomas de senos paranasales por diferentes motivos: el reducido número de pacientes; la gran variedad histológica, que en ocasiones motiva que los resultados publicados incluyan diferentes tipos; la complejidad anatómica de la región, que dificulta delimitar con precisión el lugar de origen y, en consecuencia, el empleo de términos demasiado generales como tumores de fosas nasales o tumores etmoidomaxilares, y los recientes cambios introducidos en la última edición TNM que no favorecen la comparación de resultados con las series precedentes.⁴

En el tratamiento de pacientes con carcinoma del seno maxilar, muchos autores recomiendan una terapia combinada consistente en cirugía e irradiación perioperatoria. Se ha informado que el tratamiento con cirugía y radioterapia proporciona tasas de control local de 49-59%, mientras que las tasas de control local después de la radioterapia sola 0- 22.7% .³⁵

Varios estudios han confirmado que una combinación de cirugía y radioterapia proporciona una mejor oportunidad para curar la enfermedad que la radioterapia sola. ^{14,23,24}

La mayoría de la literatura apoya la afirmación de que todos los pacientes con carcinoma del senomaxilar deben someterse tanto a la resección quirúrgica como a la radiación, ya que este abordaje ha demostrado resultados superiores ^{3,45,46}. Sin embargo, una revisión revela que los pacientes tratados con abordajes combinados planificados son muy a menudo más jóvenes, mejores y tienen una distribución más favorable de los estadios tumorales que los que ofrecían la radiación sola.³³

Por otro lado, algunos estudios han observado que no se han observado diferencias significativas en los resultados del tratamiento entre la radioterapia sola y el tratamiento que incluye cirugía, las relativamente anticuadas habilidades quirúrgicas y las operaciones de rescate aplicadas después de la falla de radiación hacen que esos estudios sean poco fiables.³³

Tal análisis en nuestra serie no logró identificar que una radioterapia y quimioterapia combinada abordaje de la modalidad fue claramente superior al procedimiento quirúrgico en la supervivencia.

En un retrospectivo análisis de 110 casos Waldron y cols ³³ demostró que el tratamiento quirúrgico del carcinoma del seno maxilar debe implicar una resección radical en bloque del tumor que incluya los contenidos orbitarios si el tumor invade la órbita. Los avances en la imagen, así como las técnicas reconstructivas y de rehabilitación deben ayudar a este respecto. Existe un gran cuerpo de literatura que aboga por el uso de abordaje quirúrgicos más conservadores, incluyendo maxilectomías parciales con debulking fragmentario del tumor y los procedimientos de desbridamiento periódicos subsiguientes . Estos tratamientos se daban a menudo en combinación con dosis bajas de radiación, y tanto intra-arterial como tópica 5-uranouracilo. Los excelentes resultados obtenidos con este abordaje en algunos centros , sin embargo, no se puede reproducir en grandes series en otros lugares .³³

Hoy se acepta que el mejor tratamiento para el cáncer del seno maxilar es la cirugía más radioterapia^{5,16} . sin embargo, en estadios más avanzados, tanto la cirugía como la radioterapia tienen sus limitaciones. Aunque la resección del seno maxilar es posible, la extensión del tumor fuera de los confines del seno hace que la cirugía sea incapaz de reseca la totalidad de la enfermedad sin evitar la mutilación del paciente y con el peligro de diseminar las células tumorales durante el procedimiento quirúrgico.¹⁹

Sin embargo, los resultados obtenidos con este abordaje, y los de otros, están lejos de ser satisfactorios y reconocemos la necesidad de estrategias para mejorar el resultado del carcinoma del senomaxilar.

Dentro de las variedades histológicas encontradas, correspondió la más alta incidencia al carcinoma epidermoide en 18 (75%) casos, el adenocarcinoma en 4 (16.7%) y el carcinoma adenoide quístico en 2 (8.3%).

En referencia a los estudios anteriores, la incidencia de cada tipo histológico es la siguiente: carcinoma de epidermoide(40-60%), carcinoma adenoide quístico 20-25%, carcinoma indiferenciado 4-17% y adenocarcinoma 4-5%.^{24,32}

El tipo histológico más frecuente en nuestra serie fue carcinoma epidermoide en 18(75%) casos, que difiere de lo publicado en la serie de 23 pacientes ¹⁹, que es el adenocarcinoma. Esto puede deberse a factores tales como

susceptibilidad genética o inmunodeficiencia, que en nuestra serie fueron pocos casos, pues es una enfermedad poco frecuente. La supervivencia con relación al tipo histológico fue nohay diferencias significativas en este estudio, semejante para carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma adenoide quístico, y llama la atención la tendencia a una mejor supervivencia en los adenocarcinomas.

Muchos autores consideran que el tipo histológico es un factor pronóstico importante, pues obtienen mejores resultados en los pacientes que presentaban un adenocarcinoma que en los pacientes afectos de un carcinoma epidermoide. A su vez, ambos tipos histológicos presentan mejores resultados que los pacientes diagnosticados de un carcinoma indiferenciado nasosinusal, sin duda el tipo histológico con peor pronóstico.⁴

Ha habido algunos estudios que muestran que los pacientes con adenocarcinoma tenían un mejor pronóstico que los pacientes con carcinoma epidermoide.⁴⁷

Sin embargo, sólo 4 pacientes en esta población de estudio tenían adenocarcinoma: esta era obviamente una muestra demasiado pequeña para analizar como un factor pronóstico en este serie.

La supervivencia global que se obtiene en pacientes donde se realiza maxilectomía inicial y radioterapia postoperatoria es de un 45 %.²⁰

La tasa de supervivencia depende no sólo de la etapa T, sino también del tipo histológico y de la presencia de metástasis ganglionares.³²

La tasa de supervivencia fue mejor en los casos resecables que en los casos no resecables como en otros estudios, y los primeros casos en la etapa T mostraron una mejor tasa de supervivencia que los casos avanzados. La tasa de supervivencia a 5 años de preservación de órganos fue 42,4% y esta tasa es ligeramente mejor que la de otros estudios que oscila entre 24,2 y 30,6%
.32,48

Dulguerov y cols.¹⁴ presentaron una supervivencia específica a los 5 años del 78% con adenocarcinomas, del 60% con carcinomas epidermoide y del 40% con carcinomas indiferenciados en una serie de 220 carcinomas.

Meta análisis en 2012 mostró que la duración de supervivencia de los pacientes con cáncer de seno paranasal han aumentado con el tiempo.⁴⁷

VII.CONCLUSIONES

- 1.El tipo histológico más frecuente en varones es el carcinoma epidermoide , mientras que en el caso de las mujeres el adenocarcinoma.
- 2.La mayoría de los pacientes observados en el presente estudio fueron diagnosticados en un estadio T2.
3. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento de elección.
4. La supervivencia en los estadios iniciales , como cabía esperar , es mayor que en los estadios avanzados.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Batsakis JG. Tumor of the head and neck. Baltimore: The Williams & Wilkins Company; 1979.
2. Nuñez F, Suárez C, Álvarez I, Losa JL, Barthe P, Fresno M. Sino-nasal adenocarcinoma: Epidemiological and clinico-pathological study of 34 cases. *J Otolaryngol.* 1993;22:86-90.
3. Paulino AC, Marks JE, Bricker P. Results of treatment of patient with maxillary sinus carcinoma. *Cancer.* 1998; 83:457-65.
4. Gras Cabrizo JR, García AS, Montserrat JR, Dotu CO. Revisión de los carcinomas de senos paranasales. *Acta Otorrinolaringol.* 2007; 58(6):266-75
5. Bristol J, Ahamad A, Garden AS, Morrison WH, Hanna EY, Papadimitrakopoulou VA. Postoperative radiotherapy for maxillary sinus cancer: long-term outcomes and toxicities of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68(3):719-30.
6. Satoh A, Satoh T, Kaneta H, Kato T, Notani K, Kitagawa Y. A case of maxillary sinus carcinoma showing long time survival after lung metastasis with administration of S-1 as tumor dormancy therapy. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2007; 34(5):749-51.
7. Holt GR. Sinonasal neoplasms and inhaled air toxics. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 111:12-4.
8. Luce D, Leclerc A, Begin D, Demers PA, Gerin M, Orlowski E. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control.* 2002; 13:147-57.
9. Salem LE, Zaharia M, Travezan R. Carcinoma of the paranasal sinuses. *Am J Surg.* 1963;106:826-30.
10. Yoshimura R, Shibuya H, Ogura I, Miura M, Amagasa T, Enomoto S. Trimadol combination therapy for maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002.
11. Gonzalez Manso BJ, Terry OS, Cruz Leiva AL. Carcinoma de seno maxilar. Presentación de caso. *Revista Científica Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos.* 2007;5(2);53:656-63.
12. Ohngren LG. Malignant tumours of the maxillo-ethmoid region. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1933;19:1.
13. Sobin LH, Wittekind. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 2002.
14. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, Lehmann W, Calcaterra T. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer.* 2001;92:3012-29.

15. Norlander T, Frodin JE, Silfversward C, Anggard A. Decreasing incidence of malignant tumors of the paranasal sinuses in Sweden. An analysis of 141 consecutive cases at Karolinska Hospital from 1960 to 1980. *Ann OtolRhinolLaryngol*. 2003;112:236-41.
16. Hoppe BS, Stegman LD, Zelefsky MJ, Rosenzweig KE, Wolden SL, Patel SG, et al. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting-the MSKCC experience *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2007;67:691-702.
- 17.Dulguerov P, Allal AS. Nasal and paranasal sinus carcinoma: how can we continue to make progress? *Head Neck Surg*. 2006;14:67-72.
- 18.Maghami E, Kraus DH. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2004;4:411-24.
- 19.Manrique RD, Deive LG , Uehara MA, Manrique RK, Rodriguez JL , Santidrian C .Maxillary Sinus Cancer Review in 23 Patients Treated With Postoperative Radiotherapy. 2008;59(1):6-10.
20. Khan MH, Haque S, Yagi K, Takinami S, Khan SH, Ohmori K, et al. Pattern of local relapse of maxillary sinus carcinoma. *MymensinghMed J*. 2006;15(2):188-91.
21. Fatima V, Cardoso SV, Mesquita RA, do Carmo MA, de Aguiar MC. Adenoid cystic carcinoma in palate and maxillary sinus. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(4):573.
22. Jegoux F, Metreau A, Louvel G, Bedfert C. paranasal sinus cancer. *European Annals of Otorhinolaryngology ,Head and Neck diseases*. 2013;130:327-35.
- 23 . Hayashi T, Nonak S, Bandoh N, ET AL .Treatment outcome of maxillary sinus squamous cell carcinoma .*Cancer* 2001;92:1495.
24. Le QT, Fu KK ,Kaplan M .Treatment of maxillary sinus carcinoma :A comparison of the 1997 and 1977 American Joint Committee on cancer staging systems, *Cancer* 1999;86:1700-11
- 25.Taguchi T, Tskuda M, Mikami Y , Mastuda M, Horiuchi C, Yoshida T. Concurrent chemotherapy with cisplatin , 5- fluorouracil ,methoprexate, and leucovorin in patients with advanced resectable squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx .*Acta Otolaryngol*. 2006;126:408-13
- 26.Kreeft AM, Smeele LE, Rasch CR, Preoperative imaging and surgical margins in maxillectomy patients. *Head Neck* 2012;34:1652-6
- 27.Lee CH, Hur DG, Roh HJ. survival rates of sinonasal squamous cell carcinoma with the new AJCC staging system. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:131-4.
- 28.Kreppel M, Scheer M, Beutner D. Stage grouping in tumors of the ethmoid sinuses and nasal cavity using the sixth edition of the UICC classification of malignant tumor. *Head Neck* 2013;35:257-64.
- 29.Hakulinen T, Engholm G, Gislum M. Trends in the survival of patients diagnosed with cancers in the respiratory system in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta*

Oncol 2010 ;49:608-23.

30.Kreppel M,DrebberU,RothamelD,Prognostic impact of different TNM-based stage groupings for oral squamous cell carcinoma .Head Neck 2011;33:1467-75.

31. KreppelM ,Manawi N , Scheer M, Nickenig HJ, Rothamel D, Dreiseidler T, DrebberU.Prognostic quality of the Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Committee on Cancer TNM classification, 7th edition, for cancer of the maxillary sinus.Head Neck2014;10:400-6

32.Nishimura G,Tsukuda M, MikamiY,MatsudaH,HoriuchiC,SatakeK,TaguchiT.The efficacy and safety of concurrent chemoradiotherapy for maxillary sinus squamous cell carcinoma patients.AurisNasus Larynx.2009;36:547-54

33.Waldron JN, O Sullian B, Gullane P, .Carcinoma of the maxillary antrum: a retrospective analysis of 110 cases.Radio-therOncol 2000;57:167-73

34. .Unal A, Ozlugedik S, Tezer MS, Kulacoglu S, Ozcan M. An atypical esthesioneuroblastoma of the inferior nasal cavity and maxillary sinus: report of a case. Tumori. 2006;92(5):440-3.

35. Nishino H, Miyata M, Morita M, Ishikawa K, Kanazawa T, Ichimura K. Combined Therapy with Conservative Surgery, Radiotherapy, and Regional Chemotherapy for Maxillary Sinus Carcinoma. Cancer 2000;89:1925–32.

36. Ramachamparambathu AK, Vengal M, Mufeed A, Siyo N, Ahmed A . Carcinoma of Maxillary Sinus Masquerading as Odontogenic Infection. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016;10(9):11-3

37.Jham BC, Mesquita RA, Aguiar MC, Vierira do Carmo MA. A case of maxillary sinus. Oral Oncology EXTRA 2206;42:157-59

38.Bhattacharyya N. Factores affecting survival in maxillary sinus cancer .J Oral MaxillofacSurg 2003;61:1016-21

39. NevilleBW ,Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology .2nd ed. WB Saunders;2002.

40.Carrillo JF, GuemesA , Ramirez-Ortega MC, Onate-Ocana LF. Prognostic factors in maxillary sinus and nasal cavity carcinoma.Eur J SurgOnco .2005

41.Al-Zaabi K, Al Riyami M, Al -Abri R. A unilateral maxillary sinus tumour.Oman Med J.2013;28(3)220-21.

42.Meghami E, Kraus DH. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses .Expert Rev Anticancer Ther .2004;4:411-24

43.Lee MM, Vokes EE, Rosen A, Witt ME,Weichselbaum RR, Haraf DJ. Multimodality therapy in advanced paranasal sinus carcinoma :superior long – term results.Cancer J Sci Am .1999;5:219-23

44. Samant S, Robbins KT, Vang M, Wan J, Robertson J. Intra-arterial cisplatin and concomitant radiation therapy followed by surgery for advanced paranasal sinus cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:948-55.
45. Jiang GL, Ang KK, Peters LJ, Wendt CD, Oswald MJ, Goepfert H. Maxillary sinus carcinomas: natural history and results of postoperative radiotherapy]. *Radiother Oncol* 1991;21:193-200.
46. Lavertu P, Roberts JK, Kraus DH, et al. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses: the Cleveland clinic experience 1977±1986. *Laryngoscope* 1989;99:1130-36.
47. Kang JH, Kim JP, Cho KS, Seol YM, Park HS, Choi Y. Treatment outcomes between concurrent chemoradiotherapy and combination of surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy in stage III and IV Maxillary sinus cancer. 2012. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012.1717-23
48. Rest VA, Chang AW, Deschler DG, Lin DT. Extent of surgery in the management of locally advanced sinonasal malignancies. *Head Neck* 2008;30:222-9.